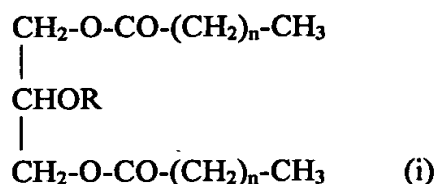


From page 289, c l.1, lin 3 to page 290, c l. 3, line 4

1. Title of the invention: A novel triglyceride, a method for producing the same, a use in food-taking therapy and medical treatment of the same, a composition containing the same

2. Claims

1. a triglyceride having the formula (1)



wherein "R" represents an acyl residue group of polyunsaturated fatty acid having 18-22 carbon atoms, and wherein the acyl residue group may or may not be oxidized, and wherein "R" excludes to represent the acyl residue group of 5,8,11,14-eicosatetraenoic acid, and wherein "n" represents an integral number of 2 to 16.

2. A triglyceride having the formula (1) according to claim 1, wherein the acyl residue group is hydroxylated, epoxydated, hydroperoxydated, or hydroxyepoxydated.
3. A triglyceride having the formula (1) according to claim 1 or 2, wherein "n" is an integral number of 2 to 10.
4. A triglyceride having the formula (1) according to any of claims 1 to 3, wherein "R" represents a non-oxidized acyl residue group of the polyunsaturated fatty acid.
5. A triglyceride having the formula (1) according to claim 1, wherein "R" is selected from the group consisting of the followings:

α -linolenic acid

C₁₈ : 3₁ ω3

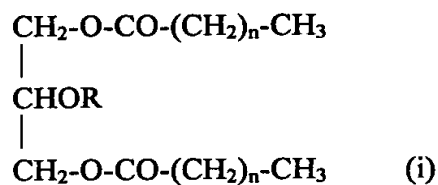
γ -linolenic acid	C ₁₈ : 3 ₁ ω 6
stearidon acid	C ₁₈ : 4 ₁ ω 3
dihomo- γ -linolenic acid	C ₂₀ : 3 ₁ ω 6
dihomo- α -linolenic acid	C ₂₀ : 3 ₁ ω 3
eicosatetraenoic acid	C ₂₀ : 4 ₁ ω 3
arachidonic acid	C ₂₀ : 4 ₁ ω 6
eicosapentaenoic acid	C ₂₀ : 5 ₁ ω 3
docosatetraenoic acid	C ₂₂ : 4 ₁ ω 6
docosapentaenoic acid	C ₂₂ : 5 ₁ ω 6
docosahexaenoic acid	C ₂₂ : 6 ₁ ω 3
docosapentaenoic acid	C ₂₂ : 5 ₁ ω 3

From page 290, col.6, line 2 to page 290, col. 6, line 16

3. Detail description of the invention

The present invention relates to a novel triglyceride, a method for producing the same, a use in food-taking therapy and medical treatment of the same, a composition containing the same.

The subject of the invention is based on a triglyceride having the formula (1)



wherein "R" represents an acyl residue group of polyunsaturated fatty acid having 18-22 carbon atoms, and wherein the acyl residue group may or may not be oxidized, and wherein "R" excludes to represent the acyl residue group of 5,8,11,14-eicosatetraenoic acid, and wherein "n" represents an integral number of 2 to 16.

From page 293, col. 17, line 11 to col. 18, line 1

According to the present invention, in order to give a person who is in condition of undernourishment, the triglyceride may include the following polyunsaturated fatty acid:

α -linolenic acid	$C_{18} : 3_1 \omega 3$
γ -linolenic acid	$C_{18} : 3_1 \omega 6$
stearidonic acid	$C_{18} : 4_1 \omega 3$
dihomo- γ -linolenic acid	$C_{20} : 3_1 \omega 6$
dihomo- α -linolenic acid	$C_{20} : 3_1 \omega 3$
eicosatetraenoic acid	$C_{20} : 4_1 \omega 3$
arachidonic acid	$C_{20} : 4_1 \omega 6$
eicosapentaenoic acid	$C_{20} : 5_1 \omega 3$
docosatetraenoic acid	$C_{22} : 4_1 \omega 6$
docosapentaenoic acid	$C_{22} : 5_1 \omega 6$
docosahexaenoic acid	$C_{22} : 6_1 \omega 3$
docosapentaenoic acid	$C_{22} : 5_1 \omega 3$

From page 293, col. 18, line 15 to line 20

According to the present invention, the composition is a useful medicine for medical treatments for, for example, lipids indigestion, metabolic disorder, undernourishment due to alcoholism and cirrhosis patient, arteriosclerosis, high blood pressure, excess platelet condensation, brain decrepitude, immunity abnormal and so on.

⑨ 日本国特許庁 (JP)

⑩ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報 (A)

昭59—190948

⑬ Int. Cl.³
C 07 C 69/003
A 23 D 5/00
A 61 K 31/22

識別記号 庁内整理番号
6556—4H
6904—4B
A B B
A B E
A B F
A B U
A B X
A C B
A C D
A C J

⑭ 公開 昭和59年(1984)10月29日

発明の数 6
審査請求 未請求

※

(全 8 頁)

⑮ 新規なトリグリセリド、その製造法、食餌療法及び治療法への使用並びにそれを含む組成物

フランス国ブローニュ・ケ・デュ・カトル・セプタンブル24

⑯ 出 願 人 ルセル・ユクラフ

フランス国75007パリ・ブルバール・デ・ザンバリッド35

⑰ 特 願 昭58—64614

⑱ 出 願 昭58(1983)4月14日

⑲ 代 理 人 弁理士 倉内基弘 外1名

⑳ 発 明 者 フランソワ・マンディ

最終頁に続く

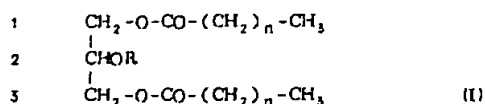
明細書の序言(内容に変更なし)

明 細 書

1. 発明の名称 新規なトリグリセリド、その製造法、食餌療法及び治療法への使用並びにそれを含む組成物

2. 特許請求の範囲

(1) 次の一般式 (I)



(ここで、Rは、18～22個の炭素原子を含有する多不飽和脂肪酸のアシル残基を表わし、このアシル残基は酸化されていてもよく、ただしRは5, 8, 11, 14-エイコサテトライン酸のアシル残基を表わすことができず、そしてnは2～16の整数を表わす)のトリグリセリド。

(2) 酸化されたアシル残基がヒドロキシ化された、エポキシ化された、ヒドロペルオキシ化さ

れた又はヒドロキシエポキシ化されたアシル残基であることを特徴とする特許請求の範囲第1項記載の式(I)のトリグリセリド。

(3) nが2～16の整数を表わすことを特徴とする特許請求の範囲第1又は2項記載の式(I)のトリグリセリド。

(4) Rが酸化されていない多不飽和脂肪酸のアシル残基を表わす特許請求の範囲第1又は3項記載の式(I)のトリグリセリド。

(5) Rが下記の多不飽和脂肪酸、

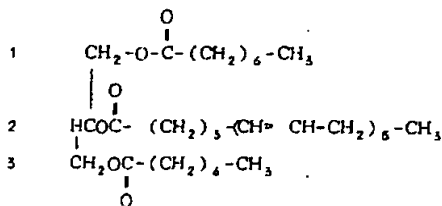
α-リノレン酸	C ₁₈ : 3, ω 3
γ-リノレン酸	C ₁₈ : 3, ω 6
ステアリドン酸	C ₁₈ : 4, ω 3
ジホモ-γ-リノレン酸	C ₂₀ : 3, ω 6
ジホモ-α-リノレン酸	C ₂₀ : 3, ω 3
エイコサテトラエン酸	C ₂₀ : 4, ω 3
アラキドン酸	C ₂₀ : 4, ω 6
エイコサペンタエン酸	C ₂₀ : 5, ω 3
ドコサテトラエン酸	C ₂₂ : 4, ω 6
ドコサペンタエン酸	C ₂₂ : 5, ω 6

ドコサヘキサエン酸 $C_{22} : 6, \omega 3$

ドコサペンタエン酸 $C_{22} : 5, \omega 3$

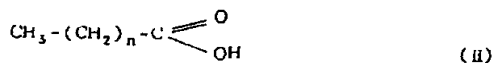
の一つのアシル残基を表わす特許請求の範囲第1項記載の式(I)のトリグリセリド。

(6) 次式



の1,3-ジオクタノイルエイコサペンタエノイルグリセリンである特許請求の範囲第1項記載のトリグリセリド。

(7) 特許請求の範囲第1項記載の式(I)のトリグリセリドを製造するにあたり、ジヒドロキシアセトン2モル当量の次式(II)



(ここで、 n は特許請求の範囲第1項記載の通り

5

酸化されていないアシル残基の場合には、このトリグリセリドをリボキシゲナーゼの作用又は簡単な酸化によつて酸化して、 R が酸化されたアシル残基を表わす式(II)の化合物を得ることを特徴とする式(II)のトリグリセリドの製造法。

(8) エステル基のけん化を起させない還元剤がアルカリ金属のほう水素化合物であることを特徴とする特許請求の範囲第7項記載の製造法。

(9) 特許請求の範囲第1～6項のいずれかに記載のトリグリセリドを特別の栄養需要に応じて食品又は補助食品として使用する方法。

(10) 特許請求の範囲第1～6項のいずれかに記載のトリグリセリドの1種を含有し、場合により糖口、腸内又は非経口投与に適した中性の担体を混合した治療用栄養製品。

(11) 特許請求の範囲第1～5項のいずれかに記載のトリグリセリドを薬剤として使用する方法。

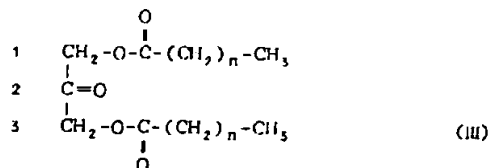
(12) 特許請求の範囲第6項記載のトリグリセリドよりなる特許請求の範囲第1項記載の方法。

(13) 特許請求の範囲第11又は12項記載の薬剤

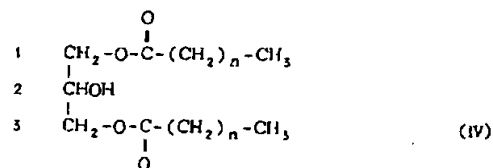
5

である)

の酸の官能性誘導体でエステル化して次式(III)



の化合物を得、これをエステル基のけん化を起させない還元剤で処理して次式(IV)



の化合物を得、これを次式



(ここで、 R は特許請求の範囲第1項記載の意味を有する)

の多不飽和脂肪酸の官能性誘導体でエステル化して式(II)のトリグリセリドを得、必要ならば、 R が

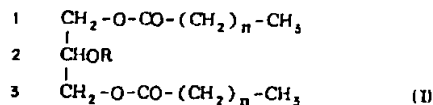
4

を活性成分として含有する製薬組成物。

3 発明の詳細な説明

本発明は、新規なトリグリセリド、その製造法、食餌療法及び治療法への使用並びにそれを含有する組成物に関する。

本発明の主題は、次の一般式(II)



(ここで、 R は、18～22個の炭素原子を含有する多不飽和脂肪酸のアシル残基を表わし、このアシル残基は酸化されていてもよく、ただし R は5,8,11,14-エイコサトライン酸のアシル残基を表わすことができず、そして n は2～16の整数を表わす)の化合物にある。

2～12個の炭素原子を含有する中鎖脂肪酸のトリグリセリドが脂肪物質の吸収を向上させる物質としてフランス医業特別特許第3598号に記載さ

6

れている。さらに、多不飽和脂肪酸のトリグリセリドが他の特許に記載されている。特に、フランス国特許第2426461号には、5,8,11,14,17-エイコサペンタエン酸のトリグリセリドが血栓塞栓症の治療用に示されている。しかしながら、多不飽和脂肪酸のトリグリセリドは、生体への多不飽和脂肪酸の良好な吸収を確実にさせる形体ではない。特に、1位置のエイコサペンタエン酸のトリグリセリドがすい臓リパーゼによつてほとんど加水分解されないならば、エイコサペンタエン酸又はドコサヘキサエン酸の合成トリグリセリドは、必ずしも2位置でのモノグリセリドで終らない〔Nestor R. Bottino; Lipids 1967, 2(6)〕。そして、2位置でのモノグリセリドが人の生体により最高に吸収される形体をなすことがよく知られている。

したがつて、このようなモノグリセリドを生体にもたらすことができる有効な物質を取得することが非常に有益であつた。ここに、特定の構造のある種のトリグリセリド、特に消化管の酵素に

よつて1及び3位置で容易に加水分解されるものがこの目的を満すことがわかつた。本発明がすい臓リパーゼの作用により2位置のモノグリセリドを容易に遊離させる性質を持つた式(I)のトリグリセリドを目的とするのはこのためである。

事実、この酵素は、グリセリンの1及び3位置をエステルする中鎖脂肪酸を加水分解し、しかし2位置のモノグリセリンを遊離させる。人にはモノグリセリドの2位置に活性な臓リパーゼはないために、グリセリンの2位置に結合した多不飽和脂肪酸は腸空洞内でより良く保護され、この段階では決して遊離されない。このように、式(I)で規定されるようなトリグリセリドは、2位置のモノグリセリドを非常に良く吸収し、これによりモノグリセリドが有する多不飽和脂肪酸を生体が最良の条件で利用するのを可能にさせる。

さらに、本発明のトリグリセリドは、遊離される2位置のモノグリセリドが良好に吸収されるために、通常の合成トリグリセリドよりも少い薬量で用いることができる。さらに、式(I)のトリグリ

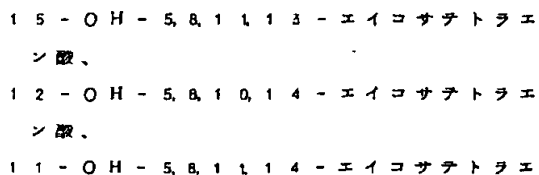
7

8

セリドは、生薬の面からみれば、さらに利点を与える。実際には、多不飽和脂肪酸は容易に分解し、このために悪臭を帯びるようになり、したがつて使用しがたい。本発明のトリグリセリドは、この不都合を緩和させる安定性を与え、したがつてこれらは多不飽和脂肪酸の投与に対して十分に適した形体を成すものである。

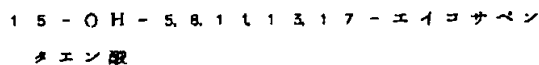
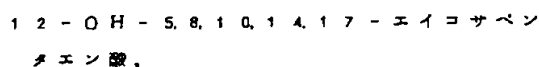
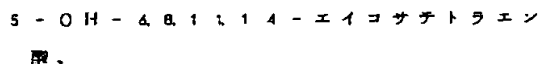
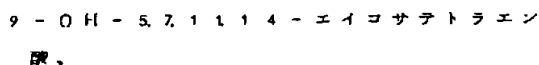
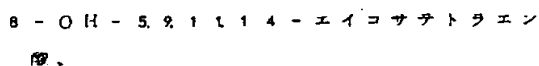
本発明の主題であるトリグリセリドのうちでは、特に、酸化されたアシル残基がヒドロキシ化された、エポキシド化された、ヒドロペルオキシド化された及びヒドロキシエポキシド化されたアシル残基であることを特徴とする前記の式(I)の化合物があげられる。

酸化されたアシル残基は、例えば、ヒドロキシ化脂肪酸、例えば、



9

ン酸、



の残基であつてよい。

また、式(I)においてnが2～10の整数を幾つすることを特徴とするトリグリセリド、特にnが2,4,6又は10の値を有することを特徴とするトリグリセリドがあげられる。

nの上記の値は、それぞれブチル、ヘキサノイル、オクタノイル及びドデカノイル基に相当する。

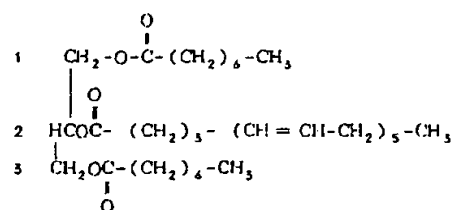
また、特に、式(I)においてRが酸化されてい

10

い多不飽和脂肪酸のアシル残基を表わし、そして
R が実質上下記の多不飽和脂肪酸、

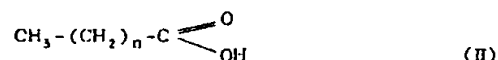
α - リノレン酸	$C_{18} : 3, \omega 3$
γ - リノレン酸	$C_{18} : 3, \omega 6$
ステアリドン酸	$C_{18} : 4, \omega 3$
ジホモ - γ - リノレン酸	$C_{20} : 3, \omega 6$
ジホモ - α - リノレン酸	$C_{20} : 3, \omega 3$
エイコサテトラエン酸	$C_{20} : 4, \omega 3$
アラキドン酸	$C_{20} : 4, \omega 6$
エイコサペンタエン酸	$C_{20} : 5, \omega 3$
ドコサテトラエン酸	$C_{22} : 4, \omega 6$
ドコサペンタエン酸	$C_{22} : 5, \omega 6$
ドコサヘキサエン酸	$C_{22} : 6, \omega 3$
ドコサペンタエン酸	$C_{22} : 5, \omega 3$

の一つのアシル残基であるトリグリセリドがあげられ、そして特に下配のトリグリセリド、即ち次式



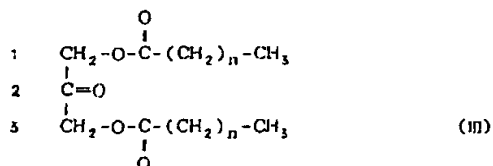
の1,3-ジオクタノイルエイコサペンタエノイル
グリセリンをあげることができる。

また、本発明は、ジヒドロキシアセトンと2モル当量の次式(II)



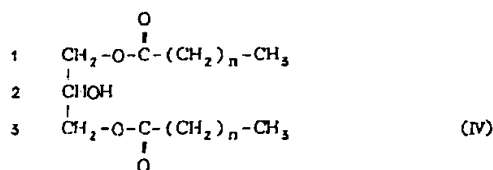
(ここで、 β は先に定義した通りである)

の置の官能性誘導体でエステル化して次式(III)

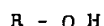


の化合物を得、これをエステル基のけん化を起さ

せない還元剤で処理して次式(IV)



の化合物を得、これを次式



(ここで、 R は先に定義した意味を有する)

の多不飽和脂肪酸の官能性誘導体でエステル化して式(I)のトリグリセリドを得、必要ならば、Rが酸化されていないアシル残基の場合には、このトリグリセリドをリポキシゲナーゼの作用又は簡単な酸化によつて酸化して、Rが酸化されたアシル残基を表わす式(II)の化合物を得ることを特徴とする式(I)のトリグリセリドの製造法を主題とする。

本発明を実施する好ましい条件下では、上記の製造法は次のように行われる。

式Ⅱの酸の官能性誘導体は、好ましくは酸クロリドである。また、無水物、混成無水物又は活性

エステルも用いることができる。

エステル化は、ピリジン又はトリエチルアミンのような第三級塩基の存在下に具合よく行われる。反応は、ジクロロメタン、ジクロルエタン、クロロホルム又は四塩化炭素のような塩基化溶媒中で行われる。ジメチルホルムアミド又はジメチルアセトアミドのような溶媒も用いることができる。

式(四)の化合物の2位脱のケトン官能基の置元は、エステル基のけん化を起させない置元剤が水素化ほう素ナトリウム又は水素化ほう素カリウムのようなアルカリ金属のほう素化合物であり、アルコール媒体中で作用させ、そしてこのアルコールがメタノール、エタノール又はプロパノールであることを特徴とする。

還元は、制御された pH で、特に 6.5 ~ 7.5 の間の pH で行われる。

式 $R-OH$ の多不飽和脂肪酸の官能性誘導体は好ましくは酸クロリドである、無水物、混成無水物又は活性エステルも同じく好ましい。

式(IV)の化合物のエステル化は、好ましくは、

ジヒドロキシアセトンのエステル化について前記した条件と同じ条件で行われる。

凡が酸化されていないアシル残基である式(I)のトリグリセリドの化学酸化は、例えば、簡単な老化による自動酸化、又は加圧酸素の作用により得られる酸化、又は m -クロル安息香酸のような酸化性酸による酸化であつてよい。また、リポキシゲナーゼ、又は脂肪酸の α 、 β 若しくは ω 酸化酵素のような酵素による生化学的酸化も行うことができる。

式(II)の酸及び式 $R-OH$ の多不飽和脂肪酸の官能性誘導体は、それ自体知られた方法により製造される。

酸化された多不飽和脂肪酸は、酸化されていない多不飽和脂肪酸から出発して、上述したような化学的又は生化学的酸化によつて得ることができる。

本発明の化合物は、有益な薬理学的性質を示す。これらは、特に、2位置に結合した多不飽和脂肪酸の特異的活性を示す。しかし、本発明の化合

15

が多不飽和脂肪酸の不足を起している状況、例えば脂質消化障害、代謝障害又は老化の場合に多不飽和脂肪酸を生体に供給しようとするならばいつでも用いられる。この種の状況においては、特異的な多不飽和脂肪酸に対する生体の要求が増大していることがしばしば認められ、したがつて本発明の化合物の投与はこの要求に応じるものである。

しかし、本発明は、前記のトリグリセリドを特別の栄養需要に応じて食品又は補助食品として使用する方法を主題とする。

例えば、本発明のトリグリセリドが栄養を十分に与えられていない人にもたらすことのできる多不飽和脂肪酸のうちでも、特に下記の多不飽和脂肪酸、即ち、

アーリノレン酸	$C_{18} : 3, \omega 6$
ステアリドン酸	$C_{18} : 4, \omega 3$
ジホモ-アーリノレン酸	$C_{20} : 3, \omega 6$
アラキドン酸	$C_{20} : 4, \omega 6$
エイコサペンタエン酸	$C_{20} : 5, \omega 3$
ドコサヘキサエン酸	$C_{22} : 6, \omega 3$

17

物は、下記の性質、即ち、

プロスタグランジン型誘導体に対する先駆活性、
ヒドロキシル化脂肪酸のための先駆活性、
ロイコトリエン型物質のための先駆活性
を示す。

これらの性質は、考慮された多不飽和脂肪酸に応じて顕著の度合が異なる。

また、ヒドロキシル化された、エポキシ化された、ヒドロペルオキシド化された又はヒドロキシエポキシド化された多不飽和脂肪酸のアシル誘導体を持つた式(II)のトリグリセリドは、さらに、下記の性質、即ち、

直接的又は間接的効果を伴う抗凝集性（プロスタグランジン2の合成の抑制による）、

免疫調節性
を持つている。

本発明の化合物は、多不飽和脂肪酸自体と比較して、安定性が大であり且つ消化管での吸収が優れているという本質的な利点を示す。

また、本発明の主題である化合物は、生体組織

16

をあげることができる。

一般に、このような状況では、脂肪酸の静脈内投与はそのレベルの低下を停止させることができず、特に、栄養を十分に与えられていないアルコール中毒及び肝硬変患者についてそうである。

したがつて、本発明は、前記のトリグリセリドの1種以上を含有し、そして場合により経口、腸内又は非経口投与に適した中性キャリアーを混合した治療用栄養製品を主題とする。

また、本発明は、前記のようなトリグリセリドを薬剤として使用する方法を主題とする。

特に、本発明の主題は薬剤としての1,3-ジオクタノイル-2-エイコサペンタエノイルグリセリンにある。

前記の化合物は、本発明に従えば、人の治療、特に脂質消化障害、代謝障害、十分に栄養を与えられていないアルコール中毒及び肝硬変患者の栄養不足、動脈硬化症、高血圧、血小板凝集過多症、脳老衰及び免疫調節を望む条件の処置に対して非常に有用な薬剤をなす。後者の場合には、本発明

18

の化合物は、例えば、リウマトイド性多発関節炎、紅斑性瘧疾、天疱瘡又は溶血性貧血のような自動免疫障害の治療に、移植臓器又は移植小片の拒絶反応の予防に、或いは高度炎症型又はアレルギー型のある種の反応、炎症性気管支症候群又は喘息のような狭窄性気管支炎の治療に用いられる。

通常の実量は、用いる化合物及び疾病により変るが、例えば、成人の場合に経口投与で1日当り50mg〜6g、好ましくは1,3-ジオクタノイルエイコサペンタエノイルグリセリンについては1日当り140mg〜300mgであつてよい。

また、本発明は、前記の薬剤の1種を活性成分として含有する製薬組成物を主題とする。これらの組成物は、消化器経路で又は非経口的に投与できるような方法で提供される。

それらは固体又は液体であつてよく、人の医療に普通に使用される製薬形態、例えば錠剤又は漬衣錠、カプセル、顆粒、坐薬、注射用調合物の形で提供できる。それらは通常の方法により製造される。

19

ナトリウム水溶液で洗い、次いで再び蒸留水で5.2の最終pHが得られるまで洗い、次いで有機溶液を乾燥する。溶媒を減圧下に除去し、粘稠な残留物を得、これを酢酸エチルで再結晶し、6.016gの所期生成物を得た。MP = 60℃。

分析: $C_{19}H_{34}O_5$

計算: C 66.63 H 10.01

実測: 66.9 10.1

工程B: 1,3-ジオクタノイルグリセリン

30gの上記工程で得た生成物を1500ccのエチルアルコールに25℃でかきまぜながら溶解する。0.6ccの50%酢酸水溶液を加えて溶液のpHを5.4にする。次いで8.55gの水素化ほう素ナトリウムを加え、そしてpHは5.0までに稀釈した酢酸を加えて7.5以下に保持する。溶媒を減圧下に保持し、残留物をジクロルエタンと蒸留水で溶解する。有機相をデカンテーションにより分離し、蒸留水で洗い、乾燥し、溶媒を減圧下に除去して3.019gの所期生成物を得た。MP = 26℃。

21

活性成分は、これらの製薬組成物に一般に使用される補助剤、例えばタルク、アラビアゴム、ラクトース、でん粉、ステアリン酸マグネシウム、ココアバター、水性又は非水性ビヒクル、動物又は植物起源の脂肪物質、パラフィン誘導体、グリコール、各種の湿潤、分散若しくは乳化剤及び(又は)保存剤中に配合することができる。

下配の例は本発明を例示するが、これを何ら制限するものではない。

例1: 1,3-ジオクタノイルエイコサペンタエノイルグリセリン

工程A: 1,3-ジオクタノイルジヒドロキシアセトン

22.125gのジヒドロキシアセトンと187.5ccのジクロルエタンをかきまぜながら混合し、10分間還流させる。60.5ccのビリジンを加え、次いで119.75gの塩化オクタノイルと187.5ccのジクロルエタンを滴下し、2時間かきまぜながら温度を周囲温度に戻す。生じたビリジン塩酸塩を分別し、母液を蒸留水で、次いで5%重炭酸

20

分析: $C_{19}H_{34}O_5$

計算: C 66.62 H 10.53

実測: 66.2 10.6

工程C: 1,3-ジオクタノイルエイコサペンタエノイルグリセリン

135gの上記工程で得た生成物を18ccのジクロルエタンと0.256ccのビリジンに溶解し、次いで周囲温度で1gの塩化エイコサペンタエノイルと18ccのジクロルエタンを加える。この混合物を滴下する。混合物を周囲温度で20分間かきまぜ、+5℃で一夜保ち、生じたビリジン塩酸塩を分別し、母液を減圧下に蒸発させる。その残留物を14.9ccのシクロヘキサンで溶解し、2.98ccの0.1N水酸化ナトリウムとエタノールとの混合物(1/1)で洗い、有機相を分離し、2.98ccの0.1N水酸化ナトリウム-エタノール-水混合物(1/5/5)でpH = 7.3まで洗い、次いで2.98ccの水とエタノールとの混合物(1/1)でpH = 4.5まで洗う。有機相の溶媒を減圧下に蒸発させて2.07gの生成物を得、これをシリカ

22

でクロマトグラフィーし、669 μ の所期生成物を得た。

分析: $C_{39}H_{64}O_6$

計算: C % 74.48 H % 10.26

実測: 73.0 10.0

NMRスペクトル

NMRスペクトルを、ジューテロクロホルム中で評価した。これにより生成物の構造が確認された。

例 2

下記の処方のカプセルを調製した。

13-ジオクタノイルエイコサペンタエノイル
グリセリン 100g

補助剤 300 μ とするに十分な量

(補助剤の詳細: カオリン、コーンスターチ、アビセル、ステアリン酸マグネシウム、タルク、アエロソル)

例 3

下記の処方の軟質カプセルを調製した。

13-ジオクタノイルエイコサペンタエノイル

23

グリセリン 200 μ

補助剤 1カプセルとするに十分な量

例 4

下記の処方をも有する静脈内投与用エマルジョンを調製した。

13-ジオクタノイルエイコサペンタエノイル

グリセリン 10g

DI, α -トコフェロールアセテート 0.3g

大豆レシチン 1.2g

Nグリセリン 1.8g

蒸留水 100mlとするに十分な量

臨床的研究

6人が高度血小板凝集を示し且つ5人が正常な血小板凝集を示す11人の被検者に毎日経口で160 μ の13-ジオクタノイル-3-エイコサペンタエノイルグリセリンを1ヶ月投与する。

血小板凝集係数をAnn. Nutr. Alim. 1980, 34, 277-290に記載のPh. DARCE Tの技術に従つて処理前後で評価した。

1ヶ月の処理終了時に、正常な血小板凝集を示

24

す被検者の血小板凝集の姿態は非常に弱い、高度血小板凝集を示す被検者では変化の幅が非常に大きいことが認められた。処理後、6人の高度血小板凝集者のうちの4人は正常な血小板凝集係数を有し、1人はほとんど正常な血小板凝集係数を有し、そしてもう1人は満足できる血小板凝集係数を示さなかつたことがわかつた。

第1頁の続き

⑤Int. Cl.³

識別記号
ADN
AGZ

庁内整理番号
7330-4C

C 07 C 67/08

C 11 C 3/08

6556-4H

⑦発明者 ビエール・バルテルミ

フランス国バルブリ・リュリ・
リュ・ド・シヤミシ(番地なし)

代理人の氏名 倉内 基 弘

同 倉 橋 暁

特開昭59-190948(8)

手続補正書(方式)

昭和58年8月5日

特許庁長官 若杉和夫 殿

事件の表示 昭和58年 特願第64614号

発明の名称 新規なトリグリセリド、その製造法、
食餌療法及び治療法への使用並びに
それを含む組成物

補正をする者

事件との関係

特許出願人

名称 ルセル-ユグラフ

代理人

〒103

住所 東京都中央区日本橋3丁目13番11号 油脂工業会館
電話 273-6436番

氏名 (6781) 井原士 倉内 基 弘

同

住所 同上

氏名 (7563) 井原士 倉内 基 晴

補正命令通知の日付 昭和58年7月26日

~~補正により増加する発明の数~~

補正の対象

~~願書の発明者・出願人の欄~~

~~明細書の発明の名称・特許請求の範囲・発明の詳細な説明の欄~~

~~委任状及びその訳文~~ 各一通

~~図面~~ 一通

明細書

補正の内容 別紙の通り

明細書の浄書(内容に変更なし)

特許法第17条の2の規定による補正の掲載

昭和58年特許願第 64614 号(特開昭59-190948 号, 昭和59年10月29日発行 公開特許公報 59-1910 号掲載)については特許法第17条の2の規定による補正があったので下記のとおり掲載する。 1 (2)

Int. Cl. 1	識別記号	庁内整理番号
C07C 69/003		6556-4H
A23D 5/00		6904-4B
A61K 31/22	ABB	
	ABE	
	ABF	
	ABU	
	ABX	
	ACB	
	ACD	
	ACJ	
	ADN	7330-4C
	AGZ	
C07C 67/08		
C11C 3/08		6556-4H

手 続 補 正 書

昭和60年 3月28日

特許庁長官 志 賀 学 殿

事件の表示 昭和58年 特願第 64614 号

発明の名称 新規なトリグリセリド、その製造法、食餌療法及び治療法への使用並びにそれを含む組成物

補正をする者

事件との関係

特許出願人

名 称 ルセル-ユクラフ

代 理 人

付 式
書 在

〒103

住 所 東京都中央区日本橋3丁目13番11号 油脂工業会館
電 話 273-6436番

氏 名 (6781) 芥 里 士 倉 内 基

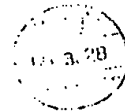
同

位 置 同

氏 名 (8377) 加 藤 士 風 間 弘 志

補正命令通知の付付

補正により増加する発明の数



補 正 の 対 象

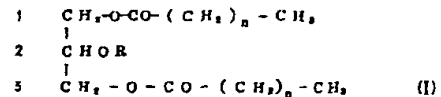
明細書の特許請求の範囲の欄

補 正 の 内 容 別紙の通り

本願の明細書を次のように補正する。

1 特許請求の範囲を次のように補正する。

「(1) 次の一般式(I)



(ここで、Rは、18~22個の炭素原子を含有する多不飽和脂肪酸のアシル残基を表わし、このアシル残基は酸化されていてもよく、ただしRは5,6,11,14-エイコサテトライン酸のアシル残基を表わすことができません。そしてnは2~16の整数を採ります)

のトリグリセリド。

(2) 酸化されたアシル残基がヒドロキシ化された、エポキシ化された、ヒドロペルオキシド化された又はヒドロキシエポキシド化されたアシル残基であることを特徴とする特許請求の範囲第1項記載の式(I)のトリグリセリド。

(3) nが2~10の整数を採ることを特徴とする特許請求の範囲第1又は2項記載の式(I)のトリ

グリセリド。

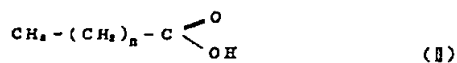
(4) R が酸化されていない多不飽和脂肪酸のアシル残基を表わす特許請求の範囲第 1 又は 3 項記載の式 (I) のトリグリセリド。

(5) R が下記の多不飽和脂肪酸、

α-リノレン酸	C ₁₈ :3, ω3
γ-リノレン酸	C ₁₈ :3, ω6
ステアリン酸	C ₁₈ :4, ω3
ジホモ-α-リノレン酸	C ₂₀ :3, ω6
ジホモ-γ-リノレン酸	C ₂₀ :3, ω3
エイコサテトラエン酸	C ₂₂ :4, ω3
アラキドン酸	C ₂₂ :4, ω6
エイコサペンタエン酸	C ₂₂ :5, ω3
ドコサテトラエン酸	C ₂₄ :4, ω6
ドコサペンタエン酸	C ₂₄ :5, ω6
ドコサヘキサエン酸	C ₂₄ :6, ω3
ドコサペンタエン酸	C ₂₄ :5, ω3

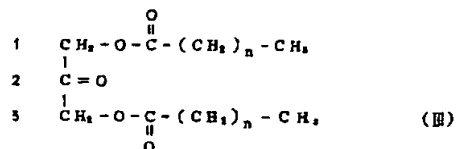
の一つのアシル残基を表わす特許請求の範囲第 1 項記載の式 (I) のトリグリセリド。

キシアセトンに 2 モル当量の次式 (II)

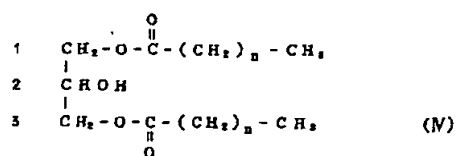


(ここで、n は前記の通りである)

の酸の官能性誘導体でエステル化して次式 (III)



の化合物を得、これをエステル基のけん化を起さない還元剤で処理して次式 (IV)

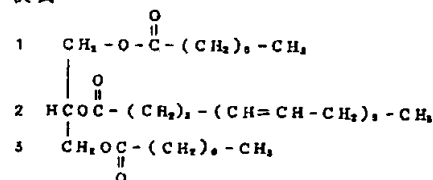


の化合物を得、これを次式



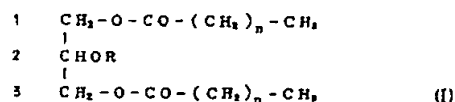
(ここで、R は前記の意味を有する)

(6) 次式



の 1,3-ジオクタノイルエイコサペンタエノイルグリセリンである特許請求の範囲第 1 項記載のトリグリセリド。

(7) 次の一般式 (I)



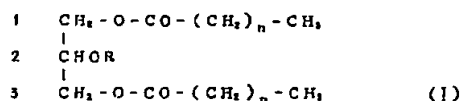
(ここで、R は、18~22 個の炭素原子を含む多不飽和脂肪酸のアシル残基を表わし、このアシル残基は酸化されていてもよく、ただし R は 5,8,11,14-エイコサテトライン酸のアシル残基を表わすことができず、そして n は 2~16 の整数を表わす)

のトリグリセリドを製造するにあたり、ジヒドロ

の多不飽和脂肪酸の官能性誘導体でエステル化して式 (I) のトリグリセリドを得、必要ならば、R が酸化されていないアシル残基の場合には、このトリグリセリドをリボキシゲナーゼの作用又は簡単な酸化によつて酸化して、R が酸化されたアシル残基を表わす式 (I) の化合物を得ることを特徴とする式 (I) のトリグリセリドの製造法。

(8) エステル基のけん化を起さない還元剤がアルカリ金属のほう水素化合物であることを特徴とする特許請求の範囲第 7 項記載の製造法。

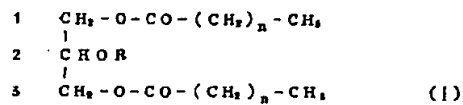
(9) 次の一般式 (I)



(ここで、R は、18~22 個の炭素原子を含む多不飽和脂肪酸のアシル残基を表わし、このアシル残基は酸化されていてもよく、ただし R は 5,8,11,14-エイコサテトライン酸のアシル残基を表わすことができず、そして n は 2~16 の整数を表わす)

のトリグリセリドの少なくとも1種を含有し、場合により経口、腸内又は非経口投与に適した中性の担体を混合した治療用栄養製品。

00 次的一般式(I)



(ここで、Rは、18～22個の炭素原子を含有する多不飽和脂肪酸のアシル残基を表わし、このアシル残基は酸化されていてもよく、ただしRは5,8,11,14-エイコサテトライン酸のアシル残基を表わすことができず、そしてnは2～16の整数を表わす)

のトリグリセリドの少なくとも1種を活性成分として含有する製薬組成物。」